

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az izotretinoinra (szájon át alkalmazott gyógyszerformák) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Ezen értékelés során bemutatott adatok összessége azt bizonyítja, hogy az izotretinoin szexuális zavarokat, így például erektilis dysfunctio-t és csökkent libidót okozhat, és ennek mechanizmusa a tesztoszteron plazmaszintjének csökkentése lehet.

Összesítve, 471 betegnél 689 eseményt találtak a MedDRA szerinti „Szexuális funkció- és fertilitás-rendellenességek” High Level Group Term (HLGT, Magas Szintű Csoport Kifejezés) alkalmazásával. A jelentett esetek nagy része erekciós- és ejakulációs zavar és rendellenesség volt (311 eset), melyet a HLT (High Level Term, Magas szintű Kifejezés) „Szexuális funkció- és fertilitás-rendellenességek NEC” (máshová nem besorolt) kategóriába tartozó esetek (165) és a „Spermatogenesis és ondó-rendellenességek” kategóriába tartozó esetek követtek (43). A leggyakoribb Preferred Terms (PT, Preferált Kifejezések), melyeket ezen esetekben jelentettek: az erektilis dysfunctio (281), a csökkent libido (92), a szexuális zavar (38), az oligospermia (15) és az ejakulációs zavar (13) voltak. Negatív dechallenge-t (a mellékhatás a gyógyszer elhagyása után is megmarad) 10 esetben, pozitív dechallenge-t (a mellékhatás a gyógyszer elhagyása után megszűnik) pedig 15 esetben jelentettek. 2 esetben fordult elő rechallenge, 1 negatív és egy pozitív eset (a gyógyszer újra adását követően a mellékhatások nem jelentkeztek, illetve ismét jelentkeztek).

A spontán mellékhatás jelentésekből származó esetek, valamint az irodalmi adatok alapján kellően megalapozott az izotretinoin alkalmazási előírás (SmPC) 4.8 pontjának, valamint a betegájékoztatójának a frissítése.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az izotretinoinra (szájon át alkalmazott gyógyszerformák) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az izotretinoint (szájon át alkalmazott gyógyszerformákban) tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, izotretinoint (szájon át alkalmazott gyógyszerformákban) tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy a tagországok és a forgalomba hozatali engedély jogosultak vegyék figyelembe a CMDh ezen álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)>

Alkalmazási előírás

- 4.8 pont

A következő mellékhatásokat kell hozzáadni **„A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek”** SOC (System Organ Class, Rendszer Szerv Osztály) besorolás alatt, a 4.8 pont „nem ismert” gyakorisági kategóriáján belül:

„Szexuális zavarok, beleértve az erectilis dysfunctiót és a csökkent libidót”

Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

Gyakorisága nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg)

- Sötét vagy kóla színű vizelet
- **A merevedés kialakulásának vagy fenntartásának zavarai**
- **Csökkent libidó**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2017 .július, CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2017. szeptember 2.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2017. november 1.